

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-:-:-:-:-:-:-

Année 1969

N°

771

I I-L E I E

pour le

I) O C T O R A T E N I V E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

ROBERT - OBERTIN Françoise

née le 28 juin 1943 à Limoges (Hte-Vienne)

-:-:-:-:-:-:-:-

Présentée et soutenue publiquement le

1969

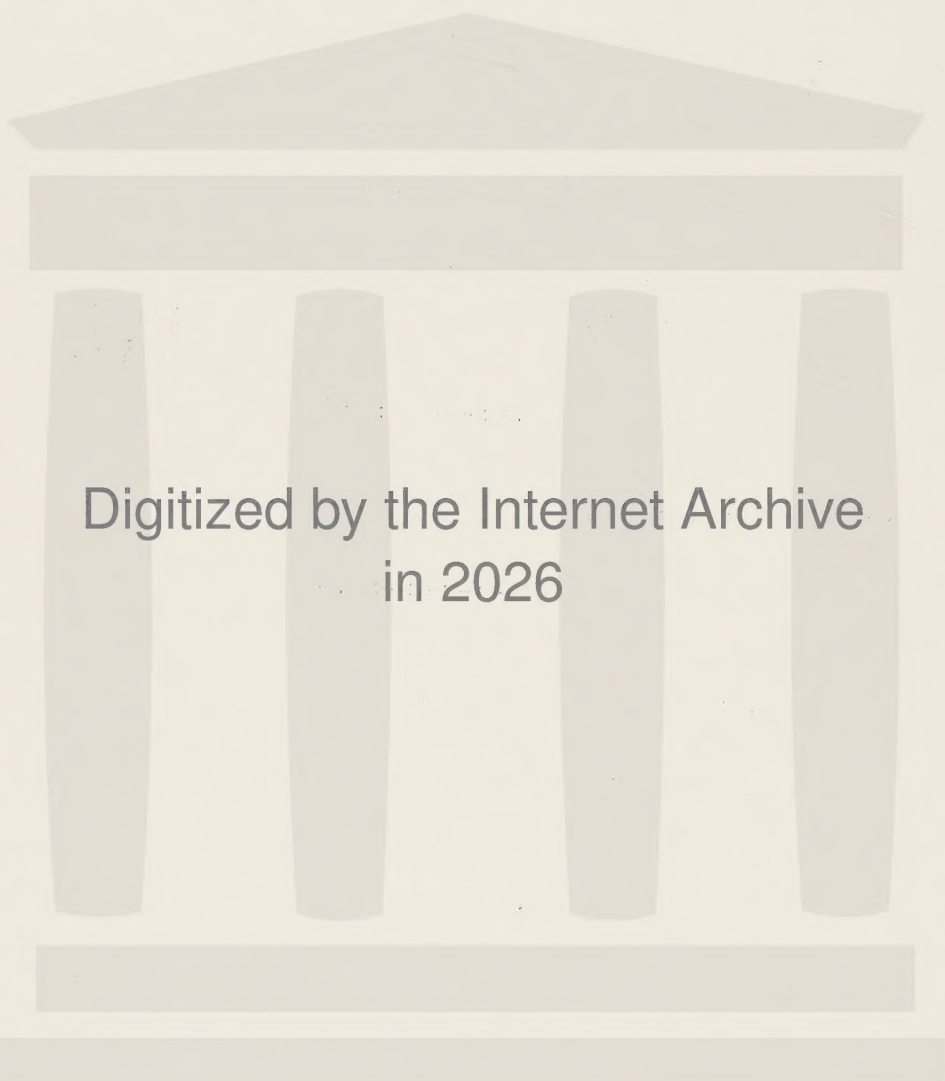
-:-:-:-:-:-:-:-

A PROPOS DE DEUX FORMES PARTICULIERES
DE LA MALADIE HEMORRAGIQUE DU NOUVEAU-NE

-:-:-:-:-:-:-:-

Président : M. Cl. POLONOVSKI Professeur

-:-:-:-:-:-:-:-



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552220_0002

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-:-:-:-

Année 1969

N°

T I-L E I E

pour le

L) O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

ROBERT - OBERTIN Françoise

née le 28 juin 1943 à Limoges (Hte-Vienne)

-:-:-:-:-

Présentée et soutenue publiquement le

1969

-:-:-:-:-

A PROPOS DE DEUX FORMES PARTICULIERES
DE LA MALADIE HEMORRAGIQUE DU NOUVEAU-NE

-:-:-:-:-

Président : M. Cl. POLONOVSKI Professeur

-:-:-:-:-

UNIVERSITY OF LEEDS

LIBRARY

1961-1962

1961-1962

1961-1962

1961-1962

1961-1962

1961-1962

1961-1962

1961-1962

1961-1962

1961-1962

1961-1962

1961-1962



1961-1962

1961-1962

1961-1962

1961-1962

1961-1962

1er/3/1968

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), BENARD (H.), BERNARD (E.), BINET (L.),
BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.),
CHEYMOL (J.), COSTE (F.), DEBRE (R.), DECHAUME (M.), GALLIARD (H.),
GAUDARD d'ALLAINES (F.de), GENNES (L.de), GIROUD (A.), HAZARD (R.),
HEUYER (G.), LACOMME (M.), LAMY (M.), LAROCHE (G.), LELONG (M.),
LEVY (Melle J.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MADURO (R.), MARCHAL
(G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.),
PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.),
QUENU (J.), RENARD (G.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.),
TURPIN (R.), VERNE (J.).

DOYEN.....Georges BROUET

1er ASSESSEURDaniel BARGETON

2e ASSESSEURJean GOSSET.

A. - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
-	HUARD (P.)
à titre personnel.....	CABROL (Ch.)
- -	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques.....	DELARUE (J.)
à titre personnel.....	NEZELOF (Ch.)
- -	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
- -	DESGREZ (P.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel.....	CARTIER (P.)
- -	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel).....	BOURLIERE (F.)
- -	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DJOURNO (A.)
- -	DOGNON (A.)
à titre personnel.....	KELLERSHOHN (L.)
- -	GOUGEROT (L.)
- -	ROUCAYROL (J.-Cl.)

MM.

Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJA RD (R.)
- -	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie.....	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel.....	LOEPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
-	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	MALMEJAC (J.)
-	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° MEDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)

MM.

Pathologie médicale	BUGE (A.)
- -	BRIGAIRE (H.)
- -	CORNET (A.)
- -	HOUSSET (E.)
- -	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel.....	AZERAD (E.)
- -	BOUR (H.)
- -	BROCARD (H.)
- -	CAROLI (J.)
- -	FACQUET (J.)
- -	LAMBLING (A.)
- -	LAUNAY (Cl.)
- -	PAYET (M.)
- -	PERRAULT (M.)
- -	SIGUIER (F.)
- -	WORMS (R.)
- -	BOUVIER (J.)

Pathologie respiratoire TURIAF (J.)

Pathologie et Thérapeutique générales MAURICE (P.)

Thérapeutique LAMOTTE (M.)

Thérapeutique appliquée MARCHE (J.)

CHAIRES DE CLINIQUES :

Clinique cardiologique (Boucicaut).....	LENEGRE (J.)
- - (Froussais).....	SOULIE (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)....	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude- Bernard)	MOLLARET (P.)
à titre personnel.....	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (..)
à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT (P.)

	MM.
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....	GARCIN (R.)
à titre personnel.....	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière).	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)...	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)....	ANDRE (R.)
- - - 	BOUSSER (J.)
- - - 	DREYFUS (B.)
	Bicêtre DEPARIS (M.)
	Broussais MILLIEZ (P.)
	Cochin PEGUIGNOT (H.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu..... BARIETY (M.)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine BOUDIN (G.)
	- CONTE (M.)
	- KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais).	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine- Chantin).	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière).....	BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié).....	RAMBERT (P.)
- - (Rothschild).....	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat).....	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel.....	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu).....	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker).....	HAMBURGER (J.)
à titre personnel.....	RICHET (G.)
- - 	CROSNIER (J.)

	MM.
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades).....	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).	MOZZICONACDI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades).....	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau).....	BRISAUD (H.)
à titre personnel.....	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul).....	THIEFFRY (S.)
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau).	LAPLANE (R.)
à titre personnel.....	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)...	BROUET (G.)
à titre personnel.....	KREIS (B.)
- -	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie.....	LEDOUX-LEBARD (M.)
-	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel.....	FISCHGOLD (H.)
- -	TUBIANA (M.)
- -	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)..	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière).....	SEZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal).....	GAULTIER (M.)

2° CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
- -	KUSS (R.)
- -	N...
à titre personnel.....	RAMADIER (J.)

MM.

Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	MONSAINGEON (A.)

CHAIRES DE CLINIQUES :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)....	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) à titre personnel.....	REDON (H.) BREHANT (J.)
Cliniques chirurgicales : Beaujon.....	LORTAT- JACOB (J.-L.)
-	BAUMANN (J.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATE (J.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)..	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)..	POILLEUX (F.)
- - - (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin).....	MERLE d'AUBIGNE (R.)
- - (Foch).....	PADOVANI (P.)
- - (Beaujon).....	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré).....	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et ortho- pédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)
à titre personnel.....	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)....	DUBOST (Ch.)

MM.

Clinique de chirurgie thoracique (Laennec).....	MATHEY (J.)
à titre personnel.....	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)...	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque).....	LEPAGE (F.)
- - (Saint-Antoine).....	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal).....	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....	DAVID (M.)
à titre personnel.....	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin).....	BREGGAT (P.)
- - (Hôtel-Dieu).....	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière).....	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin).....	ABOULKER (P.)
- - (Necker).....	COUVELAIRE (R.)

C. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie.....	GILLOT (Cl.)	Médecine	
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	générale.....	AUSSANNAIRE (M)
		Maladies	
Bactériologie.....	CHRISTOI (D.)	infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie.....	LE MINOL (L.)	Neuro-	
	CARTIER	psychiatrie.	TARDIEU (G.)
Biochimie	GONNARD (P.)	Pédiatrie....	ROSSIER (A.)
médicale.....	NORDMANN (J.)		COURSAGET (J.)
Chirurgie.....	CERBONNET (G.)	Physique	PELLERIN (P.)
	BESSIS (M.)	médicale....	
Hématologie.....	BILSKI (G.)	Physiologie..	DURAND (J.)
	PASQUIER (G.)	Stomatologie	GIBARD (P.)
Hygiène.....	BLANCHER (G.)	...	HUGELIN (A.)
	HURST (Mme L.)		CHAPUT
Médecine légale....	CECCAL (P.)		(Mme A.)
	HADENGUE (A.)	Pharmacologie	SCHMITT (H.)
	FOURNIER (E.)		

D. - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

MM.

Pathologie chirurgicale RUDLER (J.)
Pr. s. ch.

E. - PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie MORICARD (R.)

Statistique médicale et épidémiologie..... SCHWARTZ (D.)

Néphrologie MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)

Conseiller administratif Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur em Chef de la
Bibliothèque. Conservateur du Musée
d'Histoire de la Médecine..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs Mme FORGET (F.),
Melles DUMAITRE (P.),
LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Bibliothécaires Mmes CONTET (J.),
Melles DUROZOY (M.-F.),
ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.),
REUGE (M.)

A mes parents.

A mon époux.

A mes enfants.

A toute ma famille.

A mes amis.

A Monsieur le Professeur Cl.POLONOVSKI
qui nous a fait l'insigne honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé Daniel ALAGILLE

dont les conseils éclairés et l'aide efficace

nous ont permis de mener à bien ce travail

A Madame le Docteur H. MECHIN

Chef du Service de Pédiatrie de l'Hôpital Intercommunal de Montreuil

qui nous a accueilli dans son Service,

nous a donné l'occasion de nous initier à la Pédiatrie,

et nous a proposé le sujet de ce travail

A Monsieur le Docteur Z. JOANNIDES

Assistant du Service de Pédiatrie de l'Hôpital Intercommunal de Montreuil

qui nous a dirigé et conseillé tout au long de ce travail

A mes maîtres de stage:

P.Aboulker

M.Aubry

P.Castaigne

P.Cernéa

J.Delay

G.Edelmann

M.Lacomme

Cl.Laroche

F.-P.Merklen

R.Merle d'Aubigné

L.Michaux

P.Mollaret

G.Offret

Cl.Olivier

P.Soulié

J.Turiaf

R.Turpin

A Madame le Docteur

BARDET

A Messieurs les Docteurs G. CLAIREMBEAU

FAYEIN

GOTTELAND

MOUGENOT J.

Professeur Agrégé

I N T R O D U C T I O N

-:-:-:-:-:-:-

La maladie hémorragique du nouveau-né est maintenant un syndrome bien connu, et considéré comme banal par le médecin. En effet, le traitement en est simple et codifié.

Mais il est important à remarquer que parfois, certains nouveaux-nés présentent des hémorragies pouvant poser des problèmes par leur tableau clinique, leur étiologie et leur traitement.

Nous avons ainsi observé deux cas que nous allons exposer dans le présent travail et tenter d'en discuter tous les caractères particuliers.

OBSERVATION N° 1

L'enfant K. Salika est née le 22 Janvier 1968 à 16 heures 10 à la clinique de Bobigny.

Elle est le 10ème enfant de parents sans antécédents pathologiques. Les neuf germains sont bien portants.

La grossesse s'est déroulée sans incident, et l'accouchement, au terme de 8 mois, était normal.

A la naissance, l'enfant qui pesait 3.020 grammes, a crié immédiatement, l'Apgar était à 10.

Dans la journée qui suit la naissance, l'enfant va bien, il est nourri au lait maternel.

Au cours de la nuit suivante, soit vers la 36ème heure, il est noté l'apparition d'un hématome sous-cutané au niveau de l'occiput, s'étendant rapidement.

A partir de ce moment, l'état général de l'enfant s'altère : la peau est pâle, légèrement ictérique, l'enfant gémit. La numération sanguine faite quelques heures plus tard montre une anémie à 2.900.000 G.R./mm³ et une leucocytose à 16.200/mm³.

L'enfant est alors transféré dans le service de pédiatrie de l'hôpital intercommunal de Montreuil, où il est vu à la 50ème heure. A ce moment, il est très pâle, l'ictère est intense, la température est à 36°4 ; l'hématome sous-cutané crânien atteint presque le front en avant. Il n'y a ni purpura ni ecchymose.

Les examens pratiqués à l'entrée montrent une anémie à 2.500.000 G.R./mm³, un taux de plaquettes normal (240.000/mm³) et un temps de Quick à 6%. Un traitement d'urgence est alors commencé : l'enfant reçoit 3,5 ml PPSB en intraveineux, puis deux heures plus tard 100 ml de sang isogroupe. On pose ensuite une perfusion de sérum glucosé à 5%.

Le lendemain, soit vers la 65ème heure, on note l'apparition d'une petite spléno-mégalie. Il semble que l'hématome n'ait pas augmenté de volume, mais ait seulement diffusé, atteignant les paupières en avant, la nuque en arrière, décollant les oreilles. Par ailleurs, l'état général de l'enfant paraît s'améliorer. A ce moment, il reçoit 3,5 ml. PPSB et 20 mg. de Vit. K en intraveineux, ainsi que 60 ml. de sang isogroupe. Une numération montre alors un début de réparation de l'anémie (3.300.000 G.R. /mm³).

Le jour suivant l'ictère est toujours franc, il existe une hépato-mégalie modérée.

Un examen de l'hémostase est pratiqué le 5ème jour, soit 48 heures après la vitaminothérapie K:

Temps de Quick 75%
Prothrombine 90%
Proconvertine-
Stuart 100%
Accélélerine >100%
Temps de Howell 1'30"/1'30"
Taux de plaquettes 120.000/mm³
La numération montre 5.300.000 G.R./mm³.

L'évolution est favorable. On note la régression progressive de l'ictère, la disparition rapide de l'hépatosplénomégalie. La prise de poids étant régulière, l'examen général étant normal, l'enfant sort à 1 mois et demi, en bon état.

Par la suite, on apprendra que la mère prenait des barbituriques: 0,10 g. d'Amobarbital et 0,10 g. de sécobarbital, sous forme de suppositoires, tous les soirs durant le dernier mois de la grossesse.

Cette enfant a été hospitalisée en mai 1968 à l'hôpital Hérold, à l'âge de 5 mois, pour une affection aiguë, et il n'a été noté aucun trouble de l'hémostase.

RESUME -

Apparition à la 36ème heure d'un volumineux hématome du cuir chevelu chez un nouveau-né à terme. Le temps de Quick est à 0%. La guérison clinique et biologique est obtenue en 48 heures par un traitement substitutif : PPSB et transfusion de sang, et curatif par la Vit. K1. La mère prenait des barbituriques de façon régulière durant la grossesse.

Fig. I - Vue de profil

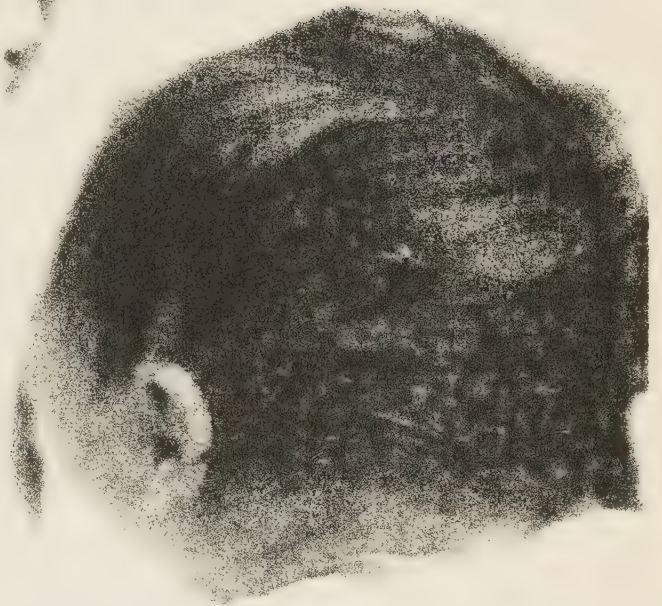


Fig. II - Vue de dos



Fig. III - Vue de face

Observation personnelle n°1
Hématome sous-cutané crânien

OBSERVATION PERSONNELLE N° 1 (K. Salika).

DATE	SYMPTOMES	TRAITEMENT	TESTS				
			G.R.	Plaquettes:	Quick	II	V VII-X:Howell
36 H.	Hématome sous:						
	cut. crânien		2.900.000:				
50 H.			2.500.000:	240.000	0%		
52 H.		3,5 ccPPSB I.V.					
54 H.		100ccsg iso					
3jours		60cc sg -	3.300.000:				
		20mg.Vit.K1					
4jours							
5jours			5.300.000:	120.000	75%	90%	100% 1'30"/4'30"

TABLEAU I

OBSERVATION N°2

L'enfant G. Maria Dolorès est née le 8 Décembre 1968 à 11 H.30 à la clinique du Parc de Coeuilly.

A la naissance, l'enfant pèse 2.530 g., crie immédiatement, mais le liquide amniotique est méconial.

On ne connaît pas les antécédents familiaux ni personnels de cette enfant.

Au 4ème jour de la vie, l'enfant présente une diarrhée avec, perte de poids de 390 g. depuis la naissance. Il est alors prescrit de la mycostatine et du biolactyl lyophilisé. Mais l'enfant évacue des selles diarrhéiques après chaque biberon de lait maternel ou d'eau sucrée. On injecte 50 ml. de sérum de Quinton en sous-cutanée. A ce moment, on note une coloration brun-rouge des urines, un ballonnement abdominal, une soif intense.

L'enfant est alors transférée dans le service de pédiatrie de l'hôpital intercommunal de Montreuil où il arrive le 13 Décembre à 14 heures, (soit au début du 6ème jour de la vie). Elle est déshydratée, a un teint gris, elle pèse 2.055 g., mais reste consciente et tonique, avec un cri vigoureux.

L'examen viscéral ne montre pas d'hépatosplénomégalie, les fosses lombaires sont normalement dépressibles, on ne palpe pas de gros rein. Peu après, on constate l'apparition d'une hématurie. L'examen cyto-bactériologique des urines montre l'absence de germe, des traces d'albumine, et des hématies en nombre important.

La réhydratation est effectuée par voie intraveineuse, en suspendant l'alimentation orale. Il n'y a pas d'anémie (4.600.000 G.R./mm³).

Le lendemain, l'enfant a repris du poids et est moins déshydratée. L'examen de l'hémostase pratiquée à 6 jours et demi est très perturbé :

Temps de Quick < 10%
Prothrombine < 10%
Proconvertine-Stuart < 10%
Accélérine > 100%
Temps de Howell 1'30"/1'30"
Taux de plaquettes 200.000/mm³
Lyse du caillot nulle.

On traite alors l'enfant avec 10 mg. de vitamine K1 intramusculaire, et 2,5 ml. PPSB intra-veineux, en continuant la réhydratation par voie intra-veineuse. Le 15 Décembre, l'état d'hydratation s'améliore nettement et l'enfant a uriné 150 ml. d'urines claires, en 24 heures, en éliminant 4,5 mEq de sodium. Dans le courant de la journée, on constate la présence de sang rouge et noir dans les selles.

Un second examen de l'hémostase est effectué le 16 décembre, 40 heures après le PPSB et la Vit. K1, tous les facteurs sont redevenus à 100% de la normale, plaquettes : 170.000/mm³.

Les jours suivants, la diarrhée persiste, elle est due à un staphylocoque pathogène retrouvé dans un prélèvement du lait maternel. Des traces de sang dans les selles inquiètent, et obligent à pratiquer une nouvelle injection de PPSB le 19 Décembre, mais le 22 décembre l'hémostase reste toujours sans anomalie. Les saignements digestifs ont disparu, et l'on se demande si la gastro-entérite infectieuse n'a pas été responsable de leur prolongation. Le 26 décembre, la coproculture ne montre plus la présence de staphylocoque.

Par la suite, l'enfant fait un nouvel épisode de diarrhée et vomissements, avec déshydratation, obligeant de nouveau à un traitement intra-veineux, mais sans aucune manifestation hémorragique. La coproculture montre la présence d'un candida albicans;

L'état de l'enfant s'améliore ensuite constamment et la prise de poids est satisfaisante.

Le 25 janvier, l'examen du culot urinaire ne montre que de rares hématies altérées et le 27 janvier, à 6 semaines, on pratique une urographie intra-veineuse qui montre une opacification précoce et symétrique des cavités excrétrices qui sont normales. L'enfant sort en bon état le 30 janvier 1969, pesant 3.350 g.

L'enfant a été revue trois semaines plus tard, et ne présentait aucune anomalie.

RESUME -

Hématurie apparue au 5ème jour de la vie chez un prématuré présentant une diarrhée à staphylocoque et une déshydratation; effondrement des facteurs vitamino K-dépendants, du complexe prothrombique, plaquettes normales.

Guérison clinique et biologique obtenue par un traitement substitutif PPSB, transfusion de sang, et curatif : Vit. K1.

L'urographie intra-veineuse pratiquée à la 6ème semaine était normale.



Observation personnelle n°II

Urographie intraveineuse

Cliché pris 5 mn après l'injection du produit de contraste

OBSERVATION PERSONNELLE N°2 (G. Maria Dolorès).

DATE	SYMPTOMES	TRAITEMENT	G.R.	Plaquettes	Quick	II	V	VIII-X	Howell
4 jours	Chute de poids, diarrhée								
5 jours	Hématurie	Perfusion glu- cosé à 5%	4.600.000						
6 j. 1/2 + 1 H.		1 ampoule VitK1 2,5 ml PPSB	4.400.000	200.000	< 10%	< 10%	> 100%	< 10%	1/1
8 j.	40 H. après PPSB			170.000	100%	100%	> 100%	100%	1/1
11 j.		5 cc PPSB							
12 j.			4.800.000						
14 j.				370.000	> 100%	> 100%	> 100%	70%	I/I

TABLEAU II

D I S C U S S I O N

-:-:-:-:-

I - Historique

Les accidents hémorragiques du nouveau-né sont connus depuis l'Antiquité, mais ce n'est qu'au 18ème siècle que sont rapportées les premières descriptions d'hémorragie ombilicales. Il faudra attendre 1894 pour que Towsend définisse " la maladie hémorragique du nouveau-né " comme " un saignement spontané externe ou interne chez des enfants nouveaux-nés, sans relation avec un traumatisme, accident ou syndrome défini ", et lui donne son nom.(IOI)

Différentes étiologies sont alors invoquées : infectieuse lors de l'époque pastorienne, syphilitique (Jahier)...

Puis, à partir de 1910, se succèdent les observations et la recherche s'oriente vers un trouble de la coagulation. (réf. I5-24-54-77-85-91)

II - La maladie hémorragique du nouveau-né

Dans la majorité des cas, la maladie hémorragique du nouveau-né à terme s'exprime au 3ème - 4ème jour de la vie, par des hémorragies digestives. (6)

Biologiquement, ces hémorragies s'accompagnent d'un allongement du temps de Quick, avec un déficit exclusif des facteurs de la coagulation dépendants de la vitamine K. (34-38-47) Ces déficits sont en règle nets (temps de Quick compris entre 10% et 40%) mais n'entraînent pas de diminution franche des tests globaux de la coagulation. Ces déficits sont d'ailleurs constatés lors d'explorations systématiques de l'hémostase, même en l'absence de manifestations hémorragiques, une étiologie locale (traumatisme obstétrical), ou générale (infection, anoxie...) pouvant représenter le facteur déclenchant de l'hémorragie (41-44). Dans la majorité des cas, l'évolution est favorable, le retour à la normale des facteurs de l'hémostase survenant entre le 8ème et le 10ème jour.

Dans la physiopathologie de ces troubles, on a incriminé la carence en vitamine K (jeûne néo-natal, absence de suppléance par la synthèse bactérienne intestinale (51). La responsabilité de cette avitaminose n'a cependant pas toujours été confirmée par les effets du traitement préventif (4-34-39-49-53-70). Sans écarter le rôle possible d'un déficit vitaminique, on a suggéré une incapacité fonctionnelle transitoire de la cellule hépatique dans la synthèse des facteurs de coagulation.

Cette façon de voir les choses rend compte des modifications semblables, plus franches et plus prolongées, observées chez les prématurés.

A côté de cette maladie habituelle, se situent des formes plus bruyantes par la gravité et la diversité des manifestations hémorragiques, et par les particularités des anomalies biologiques, c'est-à-dire :

A - exagération caricaturale des troubles constatés dans la maladie hémorragique classique : taux inférieur à 10% des facteurs dépendants de la vitamine K, que l'on observe dans deux circonstances particulières :

I) chez des nouveaux-nés dont la mère recevait une médication à activité anti-vitaminique K (6-31-38-49-61-67-80-85-102).

2) lorsque ce syndrome hémorragique apparaît après le 10ème jour, décrit sous le nom de " forme néo-natale tardive d'avitaminose K aiguë idiopathique " (73), et où il est difficile de préciser l'étiologie (antibiothérapie au long cours, ictère par rétention...) +. Dans ces formes, l'action thérapeutique de la vitamine K_I apparaît décisive dans la correction des troubles.

B - déficits des facteurs de l'hémostase ne se limitant plus à ceux des facteurs vitamino-K dépendants : chute du taux de proaccélérine (19-24-58), du fibrinogène (42), thrombopénie (6-67-68-97). Ces syndromes plus rares ont une évolution moins régulièrement favorable et s'intègrent souvent dans un cadre de maladie plus générale (infection néo-natale, fibrinolyse, syndrome de consommation, anoxie...).

Les deux observations que nous venons d'exposer entrent dans le cadre de ces formes particulières, par leur expression clinique : hématome géant du cuir chevelu, hématurie; par leur expression biologique : déficit profond des facteurs dépendants de la vitamine K.

+ réf. 10-22-30-41-46-66-71-73-74-103-104-105

III - Etude du cas n° I

A - Clinique

La revue des cas de la littérature montre d'évidence que la maladie hémorragique classique du nouveau-né se manifeste à partir de la 48ème heure, jusqu'au 5ème jour de la vie. Quelques cas font exception sans pour cela constituer des syndromes hémorragiques particuliers. A l'inverse, plus de la moitié des formes particulières de la maladie hémorragique du nouveau-né voient leurs manifestations apparaître avant la 48ème heure.

Chez notre malade, l'augmentation du volume du crâne n'a attiré l'attention de la sage-femme qu'à la 36ème heure, mais on peut supposer que l'hémorragie a débuté quelques heures auparavant. Quelle que soit l'heure supposée du début des troubles, l'argument chronologique n'emporte pas la conviction en faveur d'un syndrome particulier. Par contre la localisation - l'hématome sous-cutané crânien qu'a présenté ce nouveau-né -

est un accident peu fréquent au cours de la maladie hémorragique du nouveau-né, et n'a été décrit qu'en 1932 par Jahier qui en rapporte deux cas (54) et montre la gravité de cette manifestation, puisque l'évolution a été défavorable dans ses deux observations.

Eliachar et ses collaborateurs ont très bien étudié ce problème (14-35-97). On retrouve dans tous les cas un début assez précoce, une altération importante de l'état général avec pâleur intense et parfois choc, qu'explique une anémie très marquée autour de 2 000 000 G.R./mm³. Dans son premier cas, il s'agit d'un enfant à terme sans antécédent pathologique, présentant à la 18ème heure un volumineux hématome sous-cutané crânien et quelques hématomes cutanés, s'accompagnant d'une anémie à 2 180 000 G.R./mm³; l'hémostase est peu perturbée : Quick à 45%, mais l'accélélerine est à 20%, ce qui n'est jamais observé au cours de la maladie hémorragique classique. L'état de l'enfant nécessite deux transfusions de sang et l'évolution est favorable en quelques jours. Le second cas est un enfant à terme, qui a extériorisé un hématome sous-cutané crânien à la 24ème heure avec une anémie à 1 400 000 G.R./mm³ et un Quick à 10%.

Ici 250 ml de sang et 20 mg de vitamine K_I pendant trois jours sont nécessaires, et l'évolution est favorable (Quick à 52% au 9ème jour). La troisième observation est celle d'un enfant ayant présenté une dystocie d'expulsion nécessitant une application de forceps. A 24 heures, on constate un hématome sous-cutané du cuir chevelu accompagnant un état général médiocre : l'anémie est à 2 000 000 G.R./mm³, le Quick inférieur à 5%. L'état de l'enfant oblige à transfuser deux fois 150 ml de sang et à donner 20 mg de vitamine K_I pendant trois jours. L'évolution est alors favorable. Sa quatrième observation est un jumeau ayant nécessité une pause de vacuum extractor lors de l'expulsion. A la 24ème heure, on remarque une tuméfaction du cuir chevelu et une pâleur intense expliquée par l'anémie (2 600 000 G.R./mm³), les facteurs vitamino-K dépendants sont effondrés : facteur II 5,2%, facteur VII-X inférieur à 1%, facteur IX 1,7%; 125 ml de sang frais et de la vitamine K_I permettent la guérison.

D'autres auteurs, tels Le Lorier en 1937, Vénézia et Cl.Jahier en 1959 (107), Aballi en 1959 (1) rapportent des cas semblables.

Ces observations attirent deux sortes de remarques :

1) le diagnostic non évident de cet hématome pouvant prêter à confusion avec une bosse séro-sanguine pour un examinateur non averti. A ce sujet, il faut ^{rappeler} que l'hématome sous-cutané crânien est un épanchement sanguin se situant entre l'aponévrose épicroânienne et le périoste, dans un tissu cellulaire lâche, pouvant ainsi diffuser vers la face, le cou et même le dos (14). Il se différencie de la bosse séro-sanguine qui apparaît au cours du travail et se résorbe rapidement, du céphalhématome -collection sanguine sous-périostée- ne s'étendant qu'à un seul os et limité dans son extension par les sutures, et d'origine souvent traumatique. La possibilité d'erreur de diagnostic peut faire méconnaître la gravité de l'anémie provoquée par cet épanchement sanguin sous-cutané.

2) au même titre que les autres hématomes sous-cutanés auxquels souvent il s'associe, il est l'expression d'une maladie hémorragique grave, retrouvés seulement dans ces formes , remarquables par leur déficit profond et exclusif en facteurs vitamino-K dépendants (31-36-71-73-97-102), par l'extension des

déficits à d'autres facteurs : observation d'Eliachar avec un facteur V à 20% (35), celle de Leissring avec un taux d'accélélerine à 8% (68), ou par leur gravité : observation de Marc'Hadour chez un prématuré (77).

Cependant, à l'éclosion de cette localisation, s'ajoute certainement un facteur traumatique local (vaccum extractor, travail prolongé...) qui n'a pas été retrouvé dans notre observation.

La constatation d'un hématome sous-cutané crânien implique donc à lui seul une conduite urgente :

- 1) évaluer l'anémie souvent profonde

- 2) rechercher le type de déficit des facteurs de l'hémostase et entreprendre un traitement en fonction de ces données.

B - Etiologie

L'intérêt de cette observation, qui avait attiré notre attention par ses symptômes inhabituels et leur précocité, réside dans la découverte d'une étiologie : la prise de barbituriques d'une façon habituelle par la mère. Cette découverte n'a pas été facile, car la mère n'était pas épileptique et c'est, inspiré par la lecture de publications analogues, que l'enquête a été poussée systématiquement, pour découvrir, en fin de compte, la prise apparemment anodine et banale de suppositoires somnifères de façon régulière pendant le dernier mois de grossesse. Cette observation se superpose sur tous les plans à celles rapportées dans la littérature chez des enfants nés de mère recevant une médication anti-comitiale. Ces observations sont schématisées dans les tableaux III, IV, V.

Van Creveld, en 1958, (102) présente deux hémorragies néonatales chez des enfants nés de mère épileptique traitée durant la grossesse. Un troisième cas, sans présenter d'hémorragie, avait une hémostase perturbée.

Douglas, en 1966, (31) décrit l'apparition d'un syndrome hémorragique au 2ème jour de la vie chez un enfant à terme, dont la mère était traitée par du phénobarbital et de l'hydantoïne pour une épilepsie.

Kohler, en 1966, (61) rapporte deux observations d'enfants décédés au cours du 2ème jour, l'un d'une hémorragie intra-abdominale massive, l'autre d'une hémorragie intra-crânienne. Dans les deux cas, la mère recevait plusieurs médicaments anti-comitiaux.

Alagille, en 1968, (6) décrit deux observations identiques dont l'intérêt réside dans l'étude détaillée de l'hémostase pratiquée avant et après traitement par la vitamine K_I.

Enfin, Monnet (80) rapporte trois cas analogues.

Dans les onze observations ainsi rapportées, un certain nombre de faits paraissent devoir être dégagés :

1) l'atteinte élective des facteurs vitamino K dépendants, synthétisés par le foie (facteurs II, VII, X et en principe IX), en contraste avec un taux de facteur V restant normal, ce qui suffit à écarter la possibilité d'une maladie plus complexe (insuffisance hépato-cellulaire, consommation des facteurs de coagulation...).

2) l'intensité de cette atteinte avec des taux de facteurs nuls ou inférieurs à 5% de la normale. De tels chiffres, jamais constatés dans la " maladie hémorragique néo-natale " classique, sont en faveur d'une avitaminose K toxique, et paraissent suffisants pour expliquer à eux seuls la survenue du syndrome hémorragique diffus, sans qu'il soit besoin de faire appel à un quelconque facteur de sommation.

3) la similitude des données anamnestiques.

Les travaux concernant l'action des barbituriques sur la coagulation sont peu nombreux et discordants. Dès 1942, Fitzgerald (38) attire l'attention sur la profondeur des déficits du taux de prothrombine chez les nouveaux-nés dont les mères ont reçu des analgésiques en fin de grossesse ou au cours de l'accouchement. Pour cela, il mesure le " temps de prothrombine " au cours des premiers jours de la vie chez 226 nouveaux-nés répartis en six groupes

selon que la mère recevait ou non une dose unique de barbituriques pendant le travail, et selon que l'enfant ou la mère avait reçu ou non de la vitamine K. La constatation essentielle est que le taux de l'activité prothrombique est nettement diminué dans le groupe IV (mère ayant reçu des barbituriques). D'ailleurs, le pourcentage des manifestations hémorragiques a été plus élevé dans ce groupe⁺.

Cette notion est confirmée par les constatations de Hardwicke en 1944 (49), Dyggve, Dam et Plum en 1952 (32-26-84). A l'inverse, l'action des barbituriques sur les facteurs de l'hémostase chez l'adulte n'est pas confirmée par Chenkin en 1959 (20) et Dayton en 1961 (27). A propos de ses observations, Alagille vérifie d'ailleurs, chez les mères ayant reçu des barbituriques, l'absence d'anomalies du temps de Quick. De surcroît, Mac Donald en 1968 (75) conclut qu'un traitement barbiturique préalable possède une activité antagoniste vis-à-vis d'une médication anticoagulante de type coumarinique.

Il est cependant possible, comme le souligne Alagille, qu'un médicament inoffensif chez l'adulte puisse avoir une certaine toxicité à la période néo-natale, du fait de l'immaturité hépatique. Cette éventualité a d'ailleurs été relevée lors de l'utilisation des antivitaminiques K, où l'on constate un effet non parallèle chez la mère et le fœtus, ce dernier présentant des hémorragies importantes in utero ou immédiatement après la naissance. (I2-88-56)

Quoi qu'il en soit, la multiplication des observations apporte de plus en plus la certitude qu'une nouvelle forme de syndrome hémorragique du nouveau-né est ainsi individualisée. La connaissance de ce syndrome ne manquera pas de faire aboutir les enquêtes étiologiques (comme il en fut dans notre cas), à la recherche d'un toxique et allongera encore la liste de ces observations.

⁺ tableau VII

C - Traitement

Le type et l'étiologie de ce syndrome hémorragique ainsi défini, réalisant une véritable avitaminose K, permet un traitement étiologique par la vitamine K_I, qui permettra la synthèse hépatique des facteurs de la coagulation. Alagille remarque que les effets de ce traitement sont retardés à plusieurs jours, confirmant ainsi la nature toxique de la maladie, et obligeant à l'utilisation de doses plus fortes et répétées de vitamine K_I⁺. Dans notre cas, 10 mg de vitamine K_I ont suffi à la correction des troubles biologiques à la 72ème heure.

Le déficit massif des facteurs de la coagulation conduit le plus souvent à un traitement substitutif par le P.P.S.B.⁺⁺, dont l'effet sera pris en relais par l'action propre de la vitamine K. En outre, l'anémie souvent profonde conduit, dans la majorité des cas, à une transfusion de sang isogroupe dont le but essentiel est le relèvement du taux des globules rouges. Lorsqu'on ne peut pas disposer en urgence de P.P.S.B., cette transfusion peut aussi avoir un but de correction substitutive des facteurs plasmatiques; la courte durée de survie de ces facteurs dans le sang conservé oblige alors à utiliser un sang fraîchement prélevé.

Enfin, il reste à envisager un traitement préventif. En effet, d'après ce que nous avons exposé, tout enfant issu de mère recevant des barbituriques présente un risque prévisible d'hémorragie par avitaminose K. L'administration systématique de vitamine K à la naissance, si elle ne peut éviter l'abaissement des facteurs de coagulation, permettrait, au moins, de prévenir leur effondrement.

⁺ La vitamine K_I, ou méthyl-phytyl-naphtoquinone, est une vitamine liposoluble d'origine végétale. On a remarqué l'apparition d'hémolyse et d'hyperbilirubinémie avec risque d'ictère nucléaire provoqués par les dérivés hydroquinoniques (ménadione) utilisés à fortes doses, en particulier chez le prématuré. Ces accidents, jamais constatés avec la phytonadione, ou vitamine K_I, permet son utilisation à doses larges et répétées; cependant dans la plupart des cas des doses de 5 à 10 mg suffisent chez le nouveau-né, à corriger les troubles (LELONG - Lille Médical, 1967, 12, 4, 484)

++ La fraction coagulante P.P.S.B. est fournie par le Centre National de Transfusion sanguine . Elle est composée des facteurs dépendants de la vitamine K :

P : Prothrombine (facteur II)

P : Proconvertine (facteur VII)

S : facteur Stuart (facteur X)

B : facteur anti-hémophilique B (facteur IX)

L'utilisation, après mise en solution du produit, doit être rapide car certains facteurs ont une activité courte :

demi-vie du facteur VII : 3 h

demi-vie du facteur IX : 21 h

demi-vie du facteur II : 105 h

La posologie est habituellement de l'ordre de 1 ml/kg de poids.

AUTEURS	MEDICATIONS chez la mère.	TERME DATE	SYMPTOMES	TRAITEMENT
Van Creveld 1957	Gardénal 110mg/j. Hydantoïne 100 mg/j.	à terme 5e j. 8e j.	Hématomes épistaxis	1 mg VitK1
	Gardénal 510mg/j	à terme 5e j.	Hématomes Hémorragie ombilicale	51 ml sang 1 mg Vit K3
	Gardénal	à terme 4e j.	Aucun	
Lawrence 1963	Gardénal 65 mg/j. Hydantoïne 100 mg	nais. 2e j. 3e j. 7e j.	Hémorragie cutanée Epistaxis céphalhéma- tome purpura	Vit. K
Douglas 1966	Gardénal Hydantoïne	à terme 2e j.	Hématémèse Hématome de paroi abdo- minale mélacna.	3 mg. VitK/j.
Kohler 1966	Zarontin 500 mg. Mysoline 250 mg. Hydantoïne 100mg	à terme 2ème j.	Hémorragie intra-abdo- minale.	
	Zarontin 750 mg. Mysoline 1250 mg Hydantoïne 400 mg. Nydrase 3 g.	à 42sem. 43 h.	Hémorragie intra-crâ-	

TABLEAU III

G.R.	TESTS					EVOLUTION
	Plaquettes:	Quick	II	V	VII-X:	
N	N	24"/15"	-	N	20%	Favorable en 48 heures.
		79"/13"	54v	N	6%	Favorable en 24 heures.
		perturbés				
.400.000	20.000					Favorable sans traitement
	100.000					
.000.000	200.000					
		40"				Favorable en 48 heures
						Décès - Diagnostic à l'autopsie
						Décès - Diagnostic à l'autopsie

MERE	: JOURS :	SYMPTOMES :	TRAITEMENT :
Mysoline 750 mg/j. Gardénal 200 mg/j. Lifène 300 mg/j.	à terme 3,200 kg. 3 j.	Hémorragie ombilicale ecchymose épau- le gauche et front. Hématomes points piqures Pas de purpura.	3 ml PPSB 125 ml. sang 10 mg Vit K1.
	4 j.	P.L. liq. Hémor.	18 H. ap. trait.
	5 j.		42 H. ap. trait.
	9 j.		6 j. ap. trait.
Epiclase 600 mg. Gardénal 300mg/j.	à terme 2,800 kg. 12 h. 24 H. 36 H.	Hémorragie buccale Hématome scrotum purpura visage	75 ml. sang 10 mg. Vit K1 75 ml. sang 5 mg. Vit K1.
	2 j. + 12 H. 3 j.		exanguino-transf.
	4 j. 5 j.		20 mg. Vit K1 2 mg/kg prednisone " "
	6 j.		10 mg. Vit K1 " "

TABLEAU IV

TESTS					EVOLUTION
G.R.	Plaquettes	II	V	VII-X:	
2.270.000	310.000				Arrêt hémorragie
		100% chez	74% la mère	100%	
		< 5%	100%	< 5%	
		48%	80%	50%	
		100%	92%	80%	
2.460.000	130.000				Arrêt hémorragie
2.000.000	60.000	6%	93%	< 5%	
4.450.000	92.000				
	92.000	43%	100%	30%	
	75.000	46%	80%	73%	
	173.000	68%	85%	85%	
	300.000 chez la mère				

Observations d'Alagille

: JOURS :	SYMPTOMES :	TRAITEMENT :
E. 3 400 g à terme		
10ème h.	Hémorragie méningée ecchymoses hémor.réti- niennes.	
12ème h.		100 ml purée G.R. 25 mg. VitK1 IV/j.
15ème h.		
48ème h.	Hématome du foie ?	
115ème j.		
C. 2 650 g à terme		
3ème j.	Mélaena vomissements sang noir choc Hématome S.C.M.	10 mg. Vit K1 100U.M.thrombase
4e-5e j.		même traitement
8ème j.		
G. 2 400 g à 8 mois I/3		
48 h.	Pâleur, cyanose	
72 h.	Hémothorax ecchymoses	50 ml.sg frais 2 ml.PPSB.
90 h.	Hémorragie médiastinale	40 ml sg frais 2 ml PPSB

TABLEAU V

G.R.	TESTS					EVOLUTION
	:Plaquettes:	Quick:	II	: V	:VII-X:	
1.780.000			< 5%	90%	5%	Favorable
	522.000	94%				
6.330.000	180.000					Arrêt hémorragie
		100%	104%	91%	103%	Retard psycho-moteur
2.850.000		0%				
	110.000	94%				Décès

Observations de Monnet et Coll.

TEMPS DE QUICK d'après le questionnaire,
d'après FITZGERALD et COLL.

GROUPES	1er jour	2ème jour	3ème jour	4ème jour	5ème jour	6ème jour
I - 50 enfants	73,8	59,1	59,5	67,3	75,0	78,9
II - 32 enfants	87,7	89,3	87,8	94,0	94,7	99,8
III - 54 enfants	86,5	84,7	91,5	94,1	96,7	103,6
IV - 28 enfants	53,1	38,6	38,0	51,4	72,1	75,0
V - 12 enfants	86,4	87,6	91,4	95,4	98,0	101,0
VI - 50 enfants	75,0	95,4	96,3	102,0	103,7	106,3

Groupe I - Mère non traitée

Groupe II - Mère ayant reçu pendant le travail de la vit. K p.o.

Groupe III - Mère ayant reçu de la vit. K synthétique par voie parentérale.

Groupe IV - Mère ayant reçu des barbituriques.

Groupe V - Mère ayant reçu des barbituriques et de la vit. K.

Groupe VI - Mère ayant reçu des barbituriques ; enfant traité à l'âge de 24 heures avec de la vit. K par voie I.M.

IV - Etude du cas n° 2

Le syndrome hémorragique avec les troubles particuliers de l'hémostase qu'a présenté notre second cas situe la discussion sur deux plans :

- 1) celui de la date d'apparition (tardive)
- 2) celui du symptôme de l'hémorragie (hématurie).

Chacun de ces problèmes pose d'ailleurs par lui-même la discussion d'une étiologie possible.

A - Date d'apparition

Ce nouveau-né avait trois raisons possibles de présenter un syndrome hémorragique au 5ème jour de la vie :

I) la prématurité : les modifications de l'hémostase y sont observées plus intensément et plus longuement que chez le nouveau-né à terme (7). La lecture des observations concernant des prématurés montre, en outre, que la maladie hémorragique apparaît dans plus de la moitié des cas avant la 48ème heure. Pourtant, dans deux observations (DeLuca 28, Marc' Hadour 77) l'hémorragie ne se manifeste qu'aux 4ème et 7ème jours, comme dans la nôtre, où, peut-être, la déshydratation a été un facteur favorisant. Il est intéressant de noter l'étude de l'hémostase pratiquée par De Luca chez un prématuré n'ayant pas saigné : le taux de prothrombine est à 10% au 6ème jour. Après traitement par la vitamine K ce taux monte à 60% au 13ème jour et ne se normalise à 80% qu'au 20ème jour, ce qui confirme la lenteur d'action de la vitamino-thérapie K chez le prématuré.

Dans notre cas, cependant, la correction des troubles a été complète 40 heures après l'administration de vitamine K, ce qui met en doute l'immaturité hépatique et permet d'envisager deux autres raisons.

2) la cause toxique. Il serait tentant, devant le profil des troubles profonds de l'hémostase et leur correction par la vitamine K, d'incriminer une origine toxique comme dans notre premier cas.

L'enquête s'est avérée cependant négative, mais il faut avouer qu'elle fut incomplète car la mère, d'origine portugaise, était incapable de nous fournir des renseignements très précis.

3) on pourrait faire entrer notre cas dans le cadre du " syndrome néo-natal tardif d'avitaminose K aiguë idiopathique ", tel que l'ont décrit Lelong et Alagille (73), repris dans les observations (6-4I-46-66-IO5). Il s'agit d'hémorragies profuses apparaissant après le IOème jour de la vie, accompagnant un syndrome biologique d'avitaminose K aiguë profonde, et corrigée rapidement par la vitamino-thérapie K.

En fait, l'hématurie de notre jeune malade est apparue bien avant le IOème jour, et, malgré la correction rapide des troubles par la vitamine K, elle ne peut être raisonnablement incluse dans ce groupe.

B - Discussion de l'hématurie

L'hématurie de notre malade peut être interprétée d'évidence comme l'expression majeure de sa maladie hémorragique. Cette manifestation n'est pas pour étonner en pathologie, puisqu'elle représente chez l'adulte la complication souvent initiale d'un surdosage d'un traitement anti-coagulant type coumarinique. On est cependant surpris de constater que dans le cadre de la maladie hémorragique du nouveau-né, l'hématurie n'est citée que rarement. Ainsi, nous n'avons relevé que deux observations (Marc'Hadour : 77, Eliachar : 36) où d'ailleurs elle s'associait à d'autres hémorragies. C'est pourquoi on peut mettre en doute l'interprétation initiale, obligeant à discuter ici de la possibilité d'une autre étiologie.

L'hématurie chez un nouveau-né est exceptionnellement l'expression d'une maladie congénitale : polykystose, malformation des voies urinaires, tumeur vésicale, anomalie vasculaire; par contre là où elle est rapportée, elle entre dans le cadre de la maladie " gros rein - hématurie " du nouveau-né.

Royer, en 1963 (92) à propos de quatre cas personnels, et en reprenant ceux de la littérature (Fleury J. , Fournier A. , Gaillard L. , Michon L.) précise l'étude clinique et anatomique de ce syndrome : "...après un intervalle libre de quelques jours après la naissance, l'attention est attirée soit par les cris de l'enfant, soit par un syndrome de déshydratation, soit par la teinte sanglante des langes, soit par la perception de la tumeur abdomino-lombaire..."

L'hématurie constitue le maître-symptôme qui, associé à une masse rénale uni ou bi-latérale, permet d'individualiser le syndrome. Biologiquement, on note une urée sanguine qui s'élève, une oligurie avec protéinurie. L'évolution est imprévisible d'emblée :

- soit décès précoce

- soit évolution lente vers la guérison : reprise d'une diurèse normale, diminution progressive du volume du rein avec persistance d'une hématurie microscopique pendant plusieurs semaines. Au cours de cette évolution, l'urographie intra-veineuse a pu fournir dans plusieurs observations des renseignements de valeur. Dans les

formes unilatérales : exclusion du rein atteint à la phase précoce ou dans les semaines et les mois qui suivent. Dans les formes bilatérales ayant survécues, pratiquée à distance, elle fut normale. Anatomiquement, les constatations procèdent soit de l'autopsie, soit de la néphrectomie. Elles montrent qu'il s'agit soit d'oblitération aiguë de l'artère rénale, soit plus souvent d'une thrombose des veines rénales avec ou sans infarctus. Enfin, dans certains cas, on note une vasodilatation rénale intense, sans thrombose (Fleury).

En ce qui concerne l'hémostase, elle n'a pas été particulièrement étudiée, mais Fleury (cité par Royer) remarque une thrombopénie avec caillot irrétractile, et Michon (cité par Royer) signale l'amélioration spectaculaire due à une perfusion d'héparine. En 1965, Friolet et coll. (40), reprenant six cas de l'hôpital d'enfants de Berne attribue à la thrombopénie constante une valeur séméiologique décisive en dégageant la triade diagnostique : gros rein, hématurie, thrombopénie. Ils insistent, en outre, sur l'efficacité du traitement anticoagulant qu'ils rendent responsable, dans trois cas, de la régression rapide des troubles.

Ces auteurs mettent l'accent sur les antécédents pathologiques de ces nouveaux-nés, dont deux sont issus de mère diabétique et deux autres ont eu une période néo-natale troublée (paralysie du plexus brachial, ictère intense).

En 1965, Jones (55) rapporte un cas de thrombose de la veine rénale gauche avec hématurie dont l'évolution a été favorable après néphrectomie. Il note aussi une thrombopénie nette. La mère était prédiabétique et a présenté une toxémie gravidique. L'auteur conclut en rapprochant la fréquence des thromboses des veines rénales des antécédents diabétiques de la mère.

Trois autres observations sont rapportées par Haddad (48) et Woodard (III) qui ne font cependant pas mention des antécédents maternels ni des troubles de l'hémostase.

L'observation de Larbre et coll. en 1967 (64) met en évidence les relations qui peuvent exister entre le gros rein - hématurie et les troubles de l'hémostase. Il rapporte le cas d'un

nouveau-né qui, à la suite d'une déshydratation hypernatrémique par diarrhée, a présenté une oligurie, une hyperazotémie et surtout une hématurie, avec la constatation clinique de deux grosses masses rénales. Malgré l'héparino-thérapie, l'issue a été fatale et le diagnostic anatomique a été : thrombose de la veine cave se prolongeant dans les deux veines rénales.

Mais, c'est l'existence parallèle d'un syndrome hémorragique important qui fait tout l'intérêt de cette observation : hémorragies buccales et digestives, hématomes sous-cutanés, ecchymoses. Biologiquement : thrombopénie à moins de 10 000 plaquettes/mm³ et surtout taux de prothrombine à 23%, fibrinogène effondré à 0,90 g/l, sans fibrinolyse. Les auteurs concluent à un syndrome de défibrination, de coagulopathie complexe par excès de consommation. Ce dernier syndrome, encore mal connu, semble être la conséquence d'une activation aiguë des mécanismes de la coagulation qui entraîne la consommation excessive des facteurs plasmatiques, en particulier du fibrinogène. Elle s'accompagne constamment d'une thrombopénie quasi pathognomonique. Sa conséquence anatomique est la dissémination de thromboses vasculaires. Il a été décrit chez le nouveau-né par Boyd (13), Leissring (68), Edson (33), tableau VII, et semble survenir plus volontiers lorsque la grossesse ou l'accouchement ont été pathologiques (mère diabétique, infarctus placentaire, toxémie gravidique, septicémie néo-natale...).

On ne peut donc que souligner l'originalité de l'observation de Larbre, permettant d'interpréter la thrombopénie et les effets de l'héparinothérapie constatés dans les observations antérieures de gros rein - hématurie. On serait tenté de rapprocher notre observation de celle de Larbre, car il s'agissait d'un prématuré ayant présenté une déshydratation par diarrhée, après un intervalle libre.

Cependant :

- d'une part, l'absence clinique de gros rein, la diurèse normale, la brièveté de l'hématurie disparue en même temps qu'étaient corrigés les troubles de l'hémostase, l'urographie intra-veineuse normale à la 5ème semaine ne permettant pas de retenir le syndrome de gros rein - hématurie

- d'autre part, le profil des troubles de l'hémostase reproduisant le syndrome d'avitaminose K, à l'exclusion de toute atteinte du taux de plaquettes et de la proaccélérine régulièrement intéressés par les processus de consommation, la correction spectaculaire par la vitamine K permettent d'exclure un syndrome de coagulopathie complexe.

Il n'en reste pas moins vrai qu'une hématurie chez un nouveau-né représente un symptôme peu banal qui doit conduire à l'étude complète des fonctions rénales et à une étude approfondie de l'hémostase.

Dans notre cas, si l'on peut considérer l'hématurie comme l'expression de la maladie hémorragique, il ne faudrait cependant pas méconnaître un facteur déclenchant : traumatisme lombaire, toujours possible lors de l'accouchement, et surtout l'existence d'une malformation vasculaire (angiome papillaire) ayant saigné en priorité à l'occasion de la maladie hémorragique. Une surveillance ultérieure prolongée sera donc indiquée.

Auteur	Date	Symptômes	Plaq.		II	V	VII - X	VIII	IX	Fibrin.	Evolution
Larbre 1967	31 j	hématurie 2 gros reins	6 000 1 600	<u>Howell</u> 7'45"	23%					0,90 g/l	décès malgré héparine
Leisinger 1968	3 h ½	ecchymoses	34 000	<u>Quick</u> 17 %		8%		49%			Vitamine K arrêt hémorr. mais décès (thrombi intra- vasculaires)
	9 h	hémorragie intra-crân.	108 000	37 %							
Edson 1968	7 h	hémithorax		<u>Quick</u> 3' / 12"6	< 1%	< 1%	95% 20%	300%	230%	0 g/l	10 mg vit. K _I
	13 h	hémorragie ombilicale		54" / 12"6							arrêt hémorr. après sang hépariné et fibrinogène
	51 h										décès

TABLEAU VII - Syndromes de consommation

CONCLUSION

Dans le cadre traditionnel de la maladie hémorragique du nouveau-né, des formes particulières ont été individualisées ces dernières années, dont le point commun est l'intensité des déficits des facteurs du complexe prothrombique dépendants de la vitamine K.

Les unes sont remarquables par leur précocité et leur rapport probable à un toxique ^{provenant} de la mère (dicoumariniques, ou substance à action anti-vitamine K : barbituriques...), les autres par leur caractère retardé.

Deux observations entrant dans ce cadre sont rapportées dans le présent travail.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un volumineux hématome du cuir chevelu apparu à la 36ème heure de vie chez un nouveau-né à terme, le taux de prothrombine étant effondré (Quick à 0%). Un traitement substitutif : P.P.S.B., transfusion de sang, et curatif : vitamine K_I, permet d'obtenir la guérison clinique et biologique en 48 heures. La mère de cet enfant prenait des barbituriques de façon régulière durant sa grossesse. Cette observation se superpose à l'histoire des cas récents publiés dans le cadre des avitaminoses K toxiques, et attire l'attention sur le risque prévisible d'hémorragique néo-natale chez le nouveau-né de mère recevant des barbituriques.

La deuxième observation décrit une hématurie apparue au 5ème jour de la vie chez un prématuré présentant une diarrhée avec déshydratation. Les facteurs du complexe prothrombique dépendants de la vitamine K étaient effondrés à moins de 10%, et la guérison clinique et biologique a été obtenue par un traitement substitutif et curatif. A aucun moment de l'évolution il n'a été constaté ni gros rein ni albuminurie. Une urographie à la 6ème semaine était normale. Cette observation nous a conduits à discuter :

- de l'apparition tardive des manifestations hémorragiques liées peut-être à la prématurité qui prolonge les troubles habituels de l'hémostase.

- du caractère inhabituel de cette expression hémorragique chez le nouveau-né, qui rappelle cependant les accidents des sujets adultes recevant un traitement anti-coagulant.

- des problèmes diagnostiques posés devant une hématurie des premiers jours de la vie, et plus particulièrement avec le syndrome " gros rein - hématurie "; à cette occasion, nous avons évoqué des relations possibles de ce syndrome avec certains troubles de l'hémostase chez le nouveau-né.

Dans nos deux cas, l'évolution a été favorable. Néanmoins, la gravité des manifestations hémorragiques et la profondeur des déficits nous ont obligé à un traitement substitutif d'urgence par le P.P.S.B.

Ces deux observations nous ont paru intéressantes à exposer pour rappeler les problèmes étiologiques et diagnostiques particuliers qui peuvent être posés au cours de la maladie hémorragique du nouveau-né.

V U

et Permis d'imprimer

LE RECTEUR

de l'Académie de Paris

Le Doyen Honoraire

Administrateur provisoire

Vu, le Président de thèse

Cl. POLONOVSKI

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABALLI A.J., BANUS V.L., de LAMERENS S. et ROZENGVAIG S.
et COLL -

Haemorrhagic diseases of the newborn.
Am. J.Dis. Child, 1959, 97, 524.
- 2 - ABALLI A.J., BANUS V.L., de LAMERENS S. et ROZENGVAIG S.-

Etudes sur la coagulation dans la période néo-natale.
La déficience en facteur de Stuart-Prower, cause partiel-
le des anomalies de coagulation chez le nouveau-né.
Am. J. Dis. Child, mai 1959, 97, n°5 (part I) 524-554,
14 tabl. 9 fig. (Import. bibliogr.).
- 3 - ABALLI A.J. et COLL -

Coagulation changes in the neonatal period and in early
infancy.
Pediatric clinics of North America, 1962, 9, 3, p. 785.
- 4 - ABALLI A.J. et COLL -

Trastornos hemorragicos del recién nacido.
Arch. Ven. Puericultura y Ped, 1965, XXVIII, 97, p.22.
- 5 - ALAGILLE D. -

Les thrombopénies du nouveau-né et du nourrisson.
Revue du Prat., 1967, XVII, 4, p. 493.
- 6 - ALAGILLE D., ODIEVRE M., HOULLEMARE L., VITERBOG., LEROY D.-

Avitaminose K néonatale sévère chez deux enfants nés de
mère traitée par des anticomitiaux.
Arch. franc. Péd. , 1968, XXV, 1.
- 7 - ALAGILLE D. -

La maladie hémorragique du nouveau-né.
Gazette médicale 1969, 76, 7, p.1305.
- 8 - AMIEL-TISON Cl., LARROCHE J-Cl. -

Encyclopédie méd. chir, 5114 N30.

- 9 - BARDIAUX M., ELIACHAR E. -
Hématome du cordon ombilical.
Arch. franc. Ped. 1965, 22, 67.
- 10 - BERNHEIM et COLL -
Déficit associé du facteur antihémophilique B et du complexe prothrombine-proconvertine chez le nourrisson.
Pédiatrie 1962, XVII, 4, 423-427.
- 11 - BLANC L. (Mme) -
L'hématome Péri-Rénal du nouveau-né (maladie hémorragique)
Thèse Paris, 1963, n°1247, 32 pages.
- 12 - BOCQUET L. -
Les risques pour l'enfant des traitements anticoagulants au cours de la grossesse.
Thérapie 1961, XVI, 4, p. 567.
- 13 - BOYD J.F. -
Disseminated fibrin thrombo-embolism among neonates dying within 48 hours of birth.
Arch. Dis. Child, 1967, 42, 224, p. 401-409.
- 14 - BRET A.J., ELIACHAR E., BARDIAUX M., DUBOIS J.P., et GREPINET J. -
L'hématome sous-cutané crânien du nouveau-né.
Rev. Fr. Gynéc.Obst., 1963, 58, 910, P;609.
- 15 - BRINHOUS, SMITH, WARNER -
Plasma prothrombin level in normal infancy and in haemorrhagic disease of the newborn.
Am. J. Med. Sci. 1937, 193, 475.
- 16 - BRUNEL D. et CALLAMAND M. -
Embolie bronchique au cours d'une épistaxis chez un nouveau-né atteint de maladie hémorragique.
Montpellier méd., Juil.-août 1960, 103, N°1, 13.
- 17 - BUSCH W. -
Morphologie et pathogénèse de la maladie hémorragique du nouveau-né.
Zschr. Kinderh., 6 nov. 1967, 101, N°3, 258-269, 11 tabl. (Bibliogr.).

18 - CARMELLO-GANDOLFO M.T. -

Hémorragie néo-natale. Contribution à l'étude des throm-
bocytopathies néonatales.

Minerva ped., 25 fév. 1966, 18, n°6, 275-277 (Bibliogr.)

19 - CHAPTAL J., JEAN R., IZARN P., DOSSA D. (Mme) et FORTIN M.
(Melle) -

Melœna neonatorum précoce de Van Creveld par a-proac-
célérinémie.

Pédiatrie, 1962, 17, N°2, 179-183.

20 - CHENKIN R., DAYTON P.G., WEISBERG L.G. et WEINER M. -

Effect of starvation, acenocoumarin and vit.K on the
coagulation pattern of the guineapig.

Exp. Med. Surg. 1959, 17, 219, (cité par Dayton P.G. et
COLL).

21 - CHIAPPE F. et COLL -

Frequenza e aspetti clinicidella "malattia emorragica del
neonato" fra i ricoverati del' Istituto di Puericoltura
di Cagliari nel quinquennio 1961-1966.

Annali it. Ped. 1966, 19, 3, p. 202.

22 - CHOO P.B.

Installation tardive de la maladie hémorragique du nouveau-
né.

Med. J. Australia, 11 av. 1964, 51, N°15, 560-563 (Bibliogr.)

23 - COHAN H.J. -

Hémorragies du nouveau-né.

Prensa méd. argent., 5 juil.1968, 55, N°19, 883-887 (Bi-
bliogr.)

24 - COUROUGE F.-

Etude analytique du temps de Quick et test de tolérance
à l'héparine dans quelques cas d'hémorragies néo-natales.
Thèse Bordeaux, 23 Juil.1954, N°130, 77 pages.

25 CRAIG W.S. -

On real and apparent external bleeding in the newborn.
Arch. Dis. Child, 1961, 36, 190, p.575.

26 - DAM, DYGVE, LASEN, PLUM

The relation of vitamin K deficiency to hemorrhagic disease of the newborn.

Advances in pediatrics 1952, vol. V, 129 (the year book publishers).

27 - DAYTON P., TARCAN Y., CHENKIN T., WEINER M.

The influence of barbiturates on coumarin plasma levels and prothrombin response.

J. of Clin. Invest. 1961, 40, 10, 1797-1802

28 - De LUCA R. et SANTANGELO G. -

La maladie hémorragique du nouveau-né par déficit associé (prothrombine, facteur VII, IX et X). Observations cliniques et pathogéniques.

Haematologica, 1959, 44, N°10, 953-966, 2 tabl. 4 courbes. (Bibliogr.) (Résumé français).

29 - DIEULANGARD ET AL. -

A case of intrauterine melena of maternal origin.

Bull- Fed. Gynec.Obstet. Franc. Juin-Août 1966, 18 : 276-278.

30 - DORMONT J., ALAGILLE D., SOULIER J.P. -

Les avitaminoses K aiguës idiopathiques, leur traitement par la vitamine K1.

Path. biol. Sept.1959.

31 - DOUGLAS H. -

Hemorrhage in the newborn (Letter to the editor).

Lancet 1966, 1, 816.

32 - DYGGVE H. -

Prothrombine et proconvertine chez le nouveau-né et durant la première année de la vie.

Acta paed., mai 1958, 47, N°3, 251-259, 5 fig. (Bibliogr.) (Résumé français)°

33 - EDSON J.R. et COLL -

Defibrination syndrome in an infant born after abruptio placentae...

J. Ped. 1968, 72, 3, p. 342.

34 - EHLING L.R. -

La maladie hémorragique du nouveau-né.

Am. J. Dis. Child., fév. 1961, 101, n°2, 241-247 (Bibliogr.)

35 - ELIACHAR E., et coll.

Hématome sous-cutané crânien du nouveau-né.

Arch. franc. Péd., nov. 1963, 20, n°9, 1105-1111 -Bibliogr.)

36 - ELIACHAR E. et coll. -

Maladie hémorragique du nouveau-né avec incoagulabilité sanguine.

Ann. Péd. (suppl. Sem. Hôp. Paris), 2 mars 1966, 42, N°11/3, 671/P.191-672/p.192 (Bibliogr.).

37 - ELIACHAR E., TASSY R., et SCHNEIDER M. -

Manifestations hémorragiques inhabituelles du nouveau-né (viscérales).

Ann. Péd. (suppl. Sem. Hôp. Paris), 2 mars 1966, 42, n°11/3, 649/P.169-657/P.177 (Bibliogr.)

38 - FITZGERALD J.E. et WEBSTER A. -

Obstetric significance of barbiturates and vit.K.
J.A.M.A. 1942, 119, 1082.

39 - FRESH J.W. et AL. -

Blood Prothrombin, Proconvertin and Proaccelerin in normal infancy : questionable relationships to vit.K.
Pediatrics febr. 1957, 19, 241-251.

40 - FRIOLET et coll. -

Über 6 Fälle von Nierenvenen-thrombosen im Kindesalter.
Helv.-paediat. acta, 1964, 19, 3, p. 243
rapporté dans Pédiatrie 1965, 20, 8, p.1017.

41 - GABURRO D., PERESSINI A. -

Porpora nodulare del lattante con deficit di PTC, proconvertina di vitamina K.
Acta Paed. Lat. 1959, XII, 6, p. 747.

42 - GABURRO D. et PANIZZA G.F. -

Syndrome hémorragique néo-natal par hypofibrinogénémie acquise.

Arch. franc. Péd. oct. 1961, 18, 9, 1217-1222.

43 - GELLE P., DEBARGE et SCHAEFFER P. -

Un cas mortel de syndrome hémorragique du nouveau-né.
Bull. Féd. Sec. Gyn. Obst., sept-Oct. 1965, 17, n°4, 372.

44 - GELLIS SS. and LYON R.A. -

Influence of diet of newborn infant on prothrombin index.
J. Ped. oct. 1941, 19 : 495-502.

45 -- GLANTZ J.P. et AL --

Néonatal haemothorax a report of two cases.
Arch. Dis. Child, déc. 1967, 42: 675-6.

46 -- GOLDMANN H.I. et DEPOSITO F. --

Hémorragie hypoprothrombinémique chez les jeunes nour-
rissons.
Am. J. Dis. Child., av. 1966, 111, n°4, 430-432 (Biblio-
gr.)

47 -- GRASSO E. et VACCARI A. --

La maladie hémorragique du nouveau-né. Nouvelle orien-
tation pathogénique.
Minerva ped., 2 juin 1968, 20, n°22, 1139-1169, 5 fig.,
8 tabl. (Bibliogr.)

48 -- HADDAD --

Idiopathic renal vein thrombosis in a newborn infant.
J. Ped. 1966, 69, 3, p.454.

49 -- HARDWICKE S.M. --

Studies on the minimal effective dose of a water-soluble
vit. K substitute in the prevention of hypoprothrombinemia
in the newborn infant.
J; Pediat. 1944, 1, 267.

50 -- HART E.W. --

Etats hémorragiques du nouveau-né.
Practitioner, sept. 1966, 197, n°1179, 330-337.

51 -- HARTMANN J.R., HOWELL D.A. et DIAMOND L.K. --

Les troubles de la coagulation sanguine durant la pre-
mière semaine de la vie.
Am. J. Dis. Child., nov. 1955, 90, n°5, 594.

52 -- HAUPT H. --

Recherches portant sur les causes des affections hémor-
ragiques du nouveau-né.
Munch.méd. Wschr., 26 oct. 1962, 184, N°43, 2030-2038,
12 fig. (Bibliogr.) (Résumé français).

53 -- HAUPT H. --

Etudes de l'influence des troubles périnataux sur le sys-
tème de coagulation du nouveau-né.
Zschr. Kinderh., 1964, 89, N°2, 180-200, 11 fig. (Bibliogr.)

54 - JAHIER H. -

Le syndrome "hémorragie du nouveau-né".
Paris 1939.

55 - JONES, JAMES, et coll. -

Renal vein thrombosis and thrombocytopenia in a newborn infant.
J. Ped. 67 : 681, 1965.

56 - JOSEPH R., RIBIERRE M., HEMERY G., MIZZI

Les hémorragies foetales provoquées par l'administration d'anticoagulants à la femme enceinte.

Sem. Hopit. Ann. Ped. 1961, 8-9, 2471-73

57 - JOSTEN, E.A., and HAUPT H. -

Hämatothorax bei einem Neugeborenen.
Kinderärztl. Brax. 1956, 24, 204.

58 - KAPLAN -

1964, cité par Schneider

59 - KNECHT V. -

Massive intra-alvéolar hemorrhage in newborn infants.
Helv. Paediat. Acta 1966, 21, p. 268.

60 - KOCH F. -

L'hémorragie sous-aponévrotique au niveau du cuir chevelu (nouveau-né).
Münch. Med. Wschr., 15 juil. 1966, 108, n°28, 1417-1420
(Bibliogr.)

61 - KOHLER H.G. -

Haemorrhage in the newborn of epileptic mother (letter to the editor).
Lancet 1966, 1, 267.

62 - KOZINN P.J., RITZ N.D. et HOROWITZ A.W. -

L'hémorragie du cuir chevelu en tant qu'urgence du nouveau-né.
J.A.M.A., 1er Nov. 1965, 194, n°5, 567-568 (Bibliogr.)

63 - KUNZER W.-

Problème des troubles hémorragiques périnataux.
Deutsche Med. Wschr., 29 avril 1966, 91, n°17, 793-801
(Bibliogr.)

64 - LARBRE F. et coll. -

Syndrome de défibrination au cours d'une thrombose des veines rénales du nourrisson.
Pédiatrie 1967, XXII, 2, p.237.

65 - LARRIEU M.J., SOULIER J.P., et MINKOWSKI A. -

Le sang du cordon ombilical : étude complète de sa coagulabilité, comparaison avec le sang maternel.
Etudes néonatales, feb. 1952, 1 : 39-60.

66 - LARSEN -

Hemorrhagic diathesis during pregnancy due to unexplained lack of vitamin K.
Acta Med. Scand. 1960, 167, 3, p. 171.

67 - LAWRENCE A. -

Antiepileptic drugs and the foetus (Letter to the Editor)
Brit. Med. J. 1963, 2, 1267.

68 - LEISSRING J.C. et VORLICKY L.N. -

La coagulation intravasculaire disséminée chez un nouveau-né.
Am. J. Dis. Child., jan. 1968, 115, n°1, 100-106 (Bibliogr.)

69 - LELONG M., ROSSIER A., ALAGILLE D., MARCHAND E. -

Etude fonctionnelle du foie chez le prématuré à l'aide du complexe prothrombique et de l'électrophorèse.
Rev. inter-h p. 1955, 5, 1129.

70 - LELONG M. -

Conséquences pratiques des données actuelles sur la maladie hémorragique du nouveau-né.
(8e) Journées d'études et d'information sur le nouveau-né et le prématuré, 1957, p.37.

71 - LELONG M., ALAGILLE D. et GENTIL C. -

Syndrome hémorragique néonatal tardif, lié à l'absence totale et transitoire du facteur anti-hémophilique B, de proconvertin et de prothrombine.
Arch. franç., Ped., 1958, 15, n°5, 663-670 (Bibliogr.).

72 - LELONG M., ALAGILLE D., HABIB E.C., STEINER A. -

L'hémangionne géant du nourrisson avec thrombopénie.
Arch. franç.ped. 1964, XXI, 7, p.769.

73 - LELONG M., ALAGILLE D., et ODIEVRE M. -

La forme néo-natale tardive de l'avitaminose K aigue idio-pathique.

Nouv. Rev. franç. Hématol., janv-fév.1964, 4, n°1, 173-180 (Bibliogr.).

74 - LOVRIC V.A. et JONES R.F. -

Syndrome hémorragique de la lère enfance.

Australasian ann. Med., mai 1967, n°2,16, in Internat. Med. Dig., déc. 1967, 83, n°12, 551-552.

75 - MAC DONALD M.G. and ROBINSON D.S.

Clinical observations of possible barbiturate interference with anticoagulation.

J.A.M.A. 1968, 204, 2, 95

76 - MAHON et VERGER -

Maladie hémorragique et hémopneumothorax du nouveau-né.

Arch. franç. Ped., 1953, 10, N°9, 995.

77 - MARC'HADOUR P. -

Etudes sur la physiopathologie et la thérapeutique du syndrome hémorragique chez le nouveau-né.

Thèse, Bordeaux, 1955, n°205.

78 - MARTIN Cl. et MOULINIER J. -

Maladie hémorragique du nouveau-né liée à un grave déficit du complexe prothrombique. Inefficacité de la vitamine K1.

Arch. franç., Péd., 1960, 17, n°4, 558-559.

79 - MARTIN Cl. et coll. -

Recherche étiologique sur la maladie hémorragique du nouveau-né.

Bordeaux méd., janv.1968, 1, n°1, 124.

80 - MONNET P., ROSENBERG D., B IER, LAPIERRE M. -

Thérapeutique anticomitiale administrée pendant la grossesse et maladie hémorragique du nouveau-né. Remarques critiques à propos de trois observations personnelles.

La Femme et l'Enfant 1968, II, 4, p.7-25.

81 - OSKI F.C., NAIMAN J.L.

Maternal drug administration in " Major problems in clinical pediatrics ".

Philadelphia, Pennsylvania, 1966, W.B. Saunders Company, 4, 38-9

82 - PANTAROTTO -

Clinica Obstet.Ginec. 1965, 67, 343.

83 - PERICOLI F.

Le diagnostic de la maladie hémorragique (nouveau-né).
Policlinico (sez. prat.), 7 août 1961, 68, n°32, 1173-1189, 10 fig.

84 - PLUM -

Factors influencing the prothrombin contents of the blood
in newborn children

6ème Congrès intern. Péd., p. 82. Buchdruckereid Berichtaus -
Zurich.

85 - POTTER E.L. -

The effect on infant mortality of vit. K administered
during labor.

Amer. J. Obstet. Gyn. Sept.1945, 50, 235.

86 - RAMOS et coll. -

Síndrome hemorrágico del recién nacido.

Arch. ped. 1952, Anno II, 13, p. 13.

87 - RENZENBRINK J.

Potentiel fibrinolytique du nouveau-né et son rapport avec
la maladie hémorragique du nouveau-né.

Zschr. Kinderh., 1965, 92, n°3, 225-234 (Bibliogr.)

88 - RIBIERRE M. et LABRUNE B. -

Incidences de diverses médications sur le développement
intra-utérin ; anti-coagulants, sulfamides, antibiotiques.
Gazette Med. Fr. 1968, 75, 8, p.1663.

89 - ROBERTS J.T., DAVIES A.J., BLOOM A.L. -

Coagulation studies in massive pulmonary haemorrhage of
the newborn.

J. Clin. Path. 1966, 19, 334.

90 - RODDA F.C. -

Studies with a new method for determining the coagula-
tion time of the blood in the newborn.

Am. J. Dis. Child., 1920, 19, 269 (cité par Courouge).

91 - RODRIGUEZ S. et coll. -

Neonatal thrombocytopenia associated with antepartum
administration of thiazide drugs.

New Engl. J. Med., 1964, 270, 881.

- 92 - ROYER P., HABIB R., MATHIEU H. -
Problèmes actuels de néphrologie infantile.
Flammarion 1963, p.335-38.
- 93 - ROSSIER A. -
Hémorragies du nouveau-né.
E.M.C., PEDIATRIE, fasc. 4002 R30, 2-1961.
- 94 - SACREZ R., MAYER G., MAYER S., et LEVY J.M. -
Hémorragies du nouveau-né et troubles de l'hémostase.
Arch. franç. Péd., nov.1960, 17, n°9, 1126-1148, 16 tabl.
(Bibliogr.).
- 95 - SAMAMA M. et PROST R.J. -
Le diagnostic actuel des maladies hémorragiques.
Revue du Prat. 1966, XVI, 12bis, p. 1621.
- 96 - SANTANGELO C., RICCA M. et CAPONETTI R. -
Caractères pathogénétiques de la maladie hémorragique du
nouveau-né.
Haematologica, 1966, 51, n°9, 653-668 (Bibliogr.) (résumé
français).
- 97 - SCHNEIDER M. -
Manifestations hémorragiques peu fréquentes du nouveau-né.
Thèse Paris 1965 (dactyl.) n°318.
- 98 - SOULIER J.P. -
Principaux syndromes hémorragiques du nouveau-né.
(8e) Journées d'études et d'information sur le nouveau-né
et le prématuré, 1957, p.22.
- 99 - SPARTA D. -
Relievi clinico terapeutici su 54 casi di melena del neonato.
Acta paediatrica latine 1959, 12-4 p.498.
- 100 - SUTHERLAND J.M., GLUECK H.I., et GLEESER G. -
La maladie hémorragique du nouveau-né (l'alimentation au
sein est un facteur nécessaire dans la pathogénie).
Am. J. Dis. Child., mai 1967, 113, n°5, 524-533 (Bibliogr.).
- 101 - TOWNSEND C.W. -
The hemorrhagic disease of the newborn.
Arch. of Ped. 1894, 11 : 559.

102 - Van CREVELD S. -

Nouveaux aspects de la maladie hémorragique du nouveau-né.
Arch. franç. Ped., 1958, 15, n°6, 721-735, 5 fig. (Bibliogr.)

103 - VECCHIO F., SCHETTINI F., PIOMELLI S. -

Suuna sindrome emorragica in una neonata.
(deficit associatodi PTC, fattore VIIe prothrombina).
La Pediatria 1956, LXIV, fasc.II p.188.

104 - VECCHIO F. et SCHETTINI F. -

Le syndrome hémorragique par déficit combiné du P.T.C.,
facteur VII et prothombine chez le nouveau-né et le nour-
risson. Nouvelle contribution au tableau clinico-pathogé-
nique.
Pediatria, sept-oct. 1957, 65, n°5, 689-706, 7 tabl. (Bi-
bliogr.) (résumé français).

105 - VECCHIO F. -

La sindrome emorragica neonatale da deficit di PTC, di
fattore VIIe prothombina, al lume di nostre recenti ri-
cherche interna di fisiopatologica dell' emocoagulazione
nel neonato.
Rivista pediatrica siciliana, Nov. déc. 1959, 14, 6, p.401.

106 - VENEZIA R. et coll. -

Etudes sur la coagulation sanguine chez le nouveau-né.
Apport de la thrombo-élastographie.
Pédiatrie 1958, XIII, 5, p.571-82.

107 - VENEZIA R. et JAHIER Cl. -

Sur une forme clinique particulière de la maladie hémor-
ragique du nouveau-né : l'hématome sous-cutané crânien
extensif.
Arch. franç. Péd., 1959, 16, n°9, 1291.

108 - VERSTRAETE M. et coll. -

Anomalies du complexe prothrombinique.
XXIe Congrès de l'association des pédiatres de langue
française.

109 - VEST M. -

Vitamin K in Medical Practice : Pediatrics.
Vitamins and Hormones 1966, 24, p.649.

110 - VIETTI T.J., STEPHENS J.C. et BENNETT K.R. -

Prophylaxie (de l'hypoprothrombinémie) du nouveau-né par
la vitamine K1).
J.A.M.A., 3 juin 1961, 176, n°9, 791-793 (Bibliogr.).

111 - WOODARD et coll. -

Renal artery thrombosis in newborn infants.
Am. J. Dis. Child., 1967, 114, 2, p.191.

